

Über eine neue Methode, den Dünndarm zu isoliren.

Von Dr. L. Thiry.

(Mit 1 Tafel.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 25. Februar 1864.)

Die Ermittlung der physiologischen Functionen des Dünndarms wird durch den Umstand sehr erschwert, dass es in den meisten Fällen, insbesondere bei Fragen, welche sich auf die Verdauungsvorgänge beziehen, nothwendig ist, Stücke desselben völlig isolirt von den übrigen Theilen des Darmrohres zu untersuchen. Die bisherigen Versuche, durch welche diese Isolation erreicht werden sollte, und welche bekanntlich meist darauf hinausgingen, dass man eine vorher von ihrem Inhalt möglichst befreite Darmschlinge an zwei in einiger Entfernung von einander befindlichen Stellen vollständig zusehrte, sind jedoch nicht geeignet, verschiedene Bedenken vorzüglich in Betreff der normalen Beschaffenheit und Reinheit des in das abgebundene Stück ergossenen Secretes auszuschliessen. Zugleich hatten die meisten der bisherigen Methoden den Nachtheil, dass man immer für einen jeden Versuch das zu demselben dienende Thier zu opfern genöthigt war, ohne je wie bei Magen-, Gallen- und Pankreasfisteln die Beobachtung an ein und demselben Thier längere Zeit fortsetzen zu können.

Die Methode, welche ich im Folgenden beschreiben werde, ist von den erwähnten Übelständen vollkommen frei. Dieselbe erlaubte nicht allein die Beobachtung eines isolirten Darmstückes während mehrerer Monate, sondern sie gestattete auch, sich jederzeit von dem vollständig normalen Zustande der Darmschleimhaut und der normalen Beschaffenheit des gewonnenen Darmsecretes zu überzeugen.

Bis jetzt habe ich mich zwar darauf beschränkt, über den Darmsaft und die Bedingungen, unter welchen derselbe abgesondert wird, Untersuchungen anzustellen, es wird jedoch mit Hilfe der zu beschreibenden Methode auch möglich sein, noch andere auf den Dünndarm bezügliche Fragen in Angriff zu nehmen. Man wird mittelst derselben ohne Zweifel unter Anderem über die Resorption, über Darmbewegung und über Veränderung der Reizbarkeit des Darmes unter verschiedenen Umständen genaue Beobachtungen

machen können. Eben so wird es nicht schwer sein, über die directe oder indirecte Wirkung verschiedener Arzneimittel auf die Darm-schleimhaut, insbesondere die Lieberkühn'schen Drüsen zuverlässige Versuche anzustellen. Bezüglich des zuletzt Erwähnten habe ich übrigens schon einige vorläufige Resultate gewonnen.

Das folgende Verfahren wurde bis jetzt erst bei Hunden versucht, wiewohl an seiner allgemeinen Anwendbarkeit auch bei anderen Thieren nicht zu zweifeln ist.

Nachdem man in der *lin. alb.* in der Mitte zwischen *Symphyse* und *proc. xiphoideus* einen Schnitt gemacht hat, der eben lang genug ist, um mit zwei Fingern in die Bauchhöhle eingehen zu können, schlägt man zuerst das Netz in die Höhe, und zieht dann eine Dünndarm-schlinge hervor. Hierauf schneidet man die letztere an einer Stelle mit der Schere, ohne aber dabei das Mesenterium zu verletzen, vollständig durch. Von den beiden Schnittenden wird sodann das eine mittelst der gekreuzten Darmnath derart zugenäht, dass die Schnitt-ränder sämmtlich nach innen umgeschlagen werden und der seröse Überzug der äusseren Darmoberfläche in der Nath zur Berührung kommt. Diese Nath, gut angelegt, ist bekanntlich so beschaffen, dass der Faden, wenn er abgestossen wird, in das Innere des Darmrohres gelangen muss.

Für den Erfolg der Operation hat es nach meinen Erfahrungen gar keine Bedeutung, welches Schnittende man zunäht und es ist desswegen nicht nöthig, sich durch weitläufige und zugleich schädliche Manipulationen zu unterrichten, welches das obere und welches das untere ist.

Ist das eine Darmende verschlossen, so zieht man, während das andere Ende mittelst eines scharfen Hakens oder einer Fadenschlinge in der Bauchwunde festgehalten wird, von dem übrigen Darm so viel hervor, als man zu der anzulegenden Fistel zu verwenden gedenkt, und durchschneidet zum zweiten Male vollständig ebenfalls ohne wesentliche Verletzung des Mesenteriums (s. d. Taf. Fig. 1).

Nun hat man also ein zum Blindsack geformtes Darmstück isolirt, welches noch mit dem Mesenterium den in diesem verlaufenden Gefässen und Nerven in Verbindung steht und daher alle Bedingungen hat, ferner fortbestehen und normal functioniren zu können.

Dieses in solcher Weise behandelte Darmstück wird hierauf wieder, das zugenähte Ende voran, in die Bauchhöhle zurückgebracht

und ihm eine passende Lage gegeben. Das offene Ende desselben wird in der Wunde festgehalten.

In der Bauchwunde hat man also jetzt drei Schnittenden des Darmes, von denen das eine dem blindsackförmigen Darmstück, das andere dem mit dem Magen und das dritte dem mit dem Colon in Verbindung stehenden Theil des Darmes angehört. Zunächst werden nun die beiden letzteren mit einander durch gewöhnliche Darmnath sorgfältig vereinigt und dadurch die Continuität des Darmrohres, welches um das ausgeschnittene Stück verkürzt ist, wieder hergestellt (s. d. Taf. Fig. 2). Wenn man hierauf auch diesen Theil des Darmes wieder in die Bauchhöhle reponirt hat, so bleibt nur noch übrig, nachdem man noch einige kleine Vorsichtsmassregeln getroffen hat, welche aber zum Gelingen der Operation unumgänglich nothwendig sind, die Bauchwunde zu verschliessen und das offene Ende des blindsackförmigen, isolirten Darmstückes in diese einzunähen.

Für gewöhnlich wird schon durch das Mesenterium die Stelle des Darmrohres, welche die Nath trägt, in der Nähe der Bauchwunde festgehalten. Sollte dieses jedoch, was öfters geschieht, nicht der Fall sein, so muss der fragliche Theil des Darmes mittelst einer Fadenschlinge an den Bauchwänden in der Nähe der Wunde befestigt werden aus Gründen, die sehr nahe liegen. Stellt sich nämlich nach der Operation Entzündung ein, so ist durch das eben besprochene Verfahren die Möglichkeit gegeben, dass sich dieselbe auf die Umgebungen der Bauchwunde beschränkt, was in dem Falle, wo der genähte Theil des Darmes mitten in die Bauchhöhle gelangt, nicht mehr so leicht zu erwarten wäre. Auch ist es gut, wenn in solcher Weise der gebildete Eiter und die etwa zwischen den zuweilen nicht ganz genau schliessenden Näthen hervortretenden Darmsecrete einen nahen Ausweg durch die Wunde finden können, während sie durch die sich von innen auflagernden und den Darm an die Bauchdecken anlöthenden Exsudatmassen verhindert werden in die Bauchhöhle zurückzufließen. Dass solche Bedenken nicht ungegründet sind, beweist der Umstand, dass sich nicht selten im Verlaufe der Heilung eine kleine Kothfistel ausbildet, welche sich aber wenige Tage nach ihrem Entstehen wieder zu verschliessen pflegt.

Eine andere für die Brauchbarkeit der Fistel sehr wichtige Vorsichtsmassregel bezieht sich auf das isolirte Darmstück. Wenn man sich nämlich damit begnügt, das letztere einfach in die Bauch-

wunde einzuheilen, so entsteht sehr bald, auch wenn man die Hunde ganz sich selbst überlässt, ein Prolapsus desselben, der sich, wenn er einmal vorhanden ist, auf keine Weise mehr zurückhalten lässt. Es ist desswegen nothwendig, folgendermassen von vornherein dem Entstehen dieses Übelstandes vorzubeugen. Bevor man nämlich das isolirte Darmstück in der Bauchwunde befestigt, wird dasselbe gegenüber dem Ansatz des Mesenteriums der Länge nach etwa 3 Cm. von dem offenen Ende an gerechnet, eingeschnitten. Durch gekreuzte Darmnath verschliesst man hierauf den gemachten Schlitz wieder derart, dass man, an dem Scheitel des Wundwinkels beginnend, zuerst die Einstiche nahe an den Schnittträgern, allmählich aber immer weiter entfernt von den letzteren macht, so dass also, wenn der Faden angezogen wird, das offene Ende des Blindsackes eine starke trichterförmige Verengung erfährt (s. Fig. 2), die aber keineswegs später das Abfliessen des Darmsaftes oder das Einführen von Instrumenten u. s. w. irgendwie beeinträchtigt.

Über das Verschliessen der Bauchwunde ist nur noch zu bemerken, dass man sich hüten muss, beim Annähen des isolirten Darmstückes die Ränder der nach aussen führenden Öffnung desselben auseinanderzuzerren, weil sonst dadurch das, was durch die trichterförmige Verengung gewonnen wurde, wieder verloren gehen könnte. Ein Verwachsen des Fisteleinganges ist nie zu fürchten, so sehr man ihn auch anfänglich verengern mag.

Zuerst pflegte ich während der Narkose zu operiren. Ich habe mich aber später überzeugt, dass dieses für den Erfolg, wenn nicht gerade schädlich, so doch ganz gleichgiltig ist. Die einzige Vorbereitung, welche man mit den Hunden vornehmen muss, ist die, dass man sie 24 Stunden vor der Operation ohne Nahrung lässt, damit der Darm vollständig leer sei. Will man ein Übriges thun, so kann man durch eine geeignete Gabe Kalomel die Entleerung des Darmes ganz sicher herbeiführen. Sonst hängt es hauptsächlich von der Natur der verwendeten Hunde und von der Art, wie man die Operation ausführt, ab, ob die Thiere die letztere überleben oder nicht.

Diejenigen Thiere, welche nicht an der entzündlichen Reaction zu Grunde gingen, zeigten höchstens zwei Tage lang ein auffallendes Übelbefinden. Am dritten oder vierten Tage nach der Operation konnte man die Hunde ohne Schaden wieder fressen lassen.

Die Heilung schreitet gewöhnlich so rasch vor sich, dass etwa nach 14 Tagen mit den Versuchen begonnen werden kann, ohne nach dieser Zeit eine Vermischung der aufgefangenen Secrete mit Eiter u. s. w. befürchten zu müssen. Wenn sich eine kleine Kothfistel gebildet hat, so darf man sicher darauf rechnen, dass auch diese vor dem 14. Tage wieder geschlossen ist.

Nach erfolgter Vernarbung stellt die Fistel, wenn sie nach den angegebenen Regeln angelegt wurde, eine etwa Gänsekiel weite Öffnung dar, in welcher von der Darmschleimhaut nur sehr wenig sichtbar ist.

In den Fällen, wo die erwähnte trichterförmige Verengerung am offenen Ende des isolirten Darmstückes nicht in Anwendung gebracht wurde, lag von vornherein vielmehr von der Darmschleimhaut zu Tage und nach kurzer Frist fing der Darm selbst an, auch wenn man die Thiere ganz sich selbst überliess, als eine dunkelrothe, sich immer mehr verlängernde, wurstförmige Geschwulst hervorzutreten. Durch den Reiz der Luft (Verdunstung) und durch den Druck, welchen der Darm in der von festem Narbengewebe umgebenen Fistelöffnung erlitt, wurde dabei dauernd eine sehr starke Secretion der Darmdrüsen hervorgerufen. Dadurch wurden aber die Hunde, sobald auch nur die ersten Anfänge des Prolapsus eingetreten waren, zu den meisten Experimenten, insbesondere zu solchen, welche sich auf die Ermittlung der Secretionsbedingungen des Darmsaftes bezogen, gänzlich unbrauchbar. Auch durfte der Darmsaft unter diesen Umständen durchaus nicht mehr als ein ganz normales Secret angesehen werden, indem er sich an dem untern vorgefallenen Ende mit entzündlichen Exsudaten und mit Blut vermischte. Die im Folgenden gemachten Angaben gelten daher selbstverständlich nur von solchen Thieren, bei denen kein Prolapsus vorhanden war.

Um den Darmsaft aufzufangen, wurden die Hunde an der Zimmerdecke aufgehängt und ihnen hierauf ein kleiner Trichter, an welchen sich mittelst eines durchbohrten Korkes ein Glaskölbehen schloss, derart umgebunden, dass derselbe, um Wasserverdunstung zu verhüten, rings um die Fistelöffnung fest anlag. Das Kölbchen war gewogen und wurde jedesmal vor dem Auffangen sorgfältig getrocknet.

Wenn der Hund nüchtern ist, so bemerkt man, dass die Darmschleimhaut ein ganz trockenes Aussehen hat und auch nach länge-

rein Warten sieht man keinen Tropfen Secret hervortreten. Drückt man aber einigemal mit dem Finger auf die Fistelöffnung, so dauert es nur kurze Zeit, bis sich die Darm Schleimhaut befeuchtet und die Secretion beginnt. Durch stärkere mechanische Reize kann die Secretion beträchtlich gesteigert werden. Gewöhnlich geschah die mechanische Reizung der Schleimhaut des isolirten Darmstückes dadurch, dass in das letztere Schwämme, die vorher, da der gewonnene Darmsaft noch zur chemischen Untersuchung und zu Verdauungsversuchen verwendet werden sollte, successive mit Salzsäure, Alkohol, Äther und kochendem Wasser behandelt worden waren, eingeführt wurden. Das Einführen der Schwämme wurde mittelst eines elastischen Katheters, durch welchen dieselben bis an das blinde Ende des Darmstückes hinaufgeführt werden konnten, bewerkstelligt. Der Katheter blieb, um die Schwämme, die sonst durch die peristaltischen Bewegungen herausgeworfen worden wären, zurückzuhalten, in dem Blindsack liegen.

In der folgenden Tabelle ist also immer unter mechanischer Reizung zu verstehen, dass Schwämme und ein elastischer Katheter in das Darmstück eingeführt waren.

Der zu diesen Versuchen dienende Hund (Nr. 2) wog 6·575 Kilogramm.

| Art der Reizung des isolirten Darmstückes | Menge des Darmsaftes in einer Stunde | | | Zeit nach der letzten Nahrungsaufnahme |
|--|--------------------------------------|----------------|-------|--|
| | vor | während | nach | |
| | der Reizung | | | |
| Die Reizung geschieht bloss durch einen elastischen Katheter | 1,003 | 1,3 2 | 1,076 | |
| Die Reizung geschieht durch eingeführte Schwämme . | 0,284 | 4,404 3,092 | 1,454 | 11 Stunden |
| Ebenso | 0,522 | | | 8 Stunden |
| Ebenso | 0,533 | 4,236 | 0,666 | |
| Ebenso | 2,206 | 5,286 | 2,818 | 3 Stunden |
| Ebenso | 0,336 | 3,486 | | 24 Stunden |
| Ebenso | 0,490 | 3,560 | 0,384 | |
| Ebenso | | 3,382 | | |
| Die Reizung geschieht bloss durch einen elastischen Katheter | | 0,670 | | |

Die Resultate der vorstehenden Tabelle bedürfen keiner weiteren Erklärung.

Bei einem andern Hunde (Nr. 1), welcher nicht zur Gewinnung der vorigen Tabelle gedient hatte, wurde der Einfluss der directen Reizung der Darmschleimhaut durch Electricität untersucht. Der Reizträger war ein elastischer Katheter, in welchem zwei Dräthe bis zur Spitze isolirt verliefen, wo sie in einiger Entfernung von einander auf der Oberfläche des Katheters endigten. Zuerst wurde ermittelt, welchen Einfluss der Reizträger für sich auf die Absonderung ausübte, dann wurde (durch Inductionsströme) elektrisch gereizt und hierauf wieder die Absonderungsgrösse bestimmt, während der Katheter mit den Dräthen in dem Blindsack liegen blieb.

| Menge des Darmsaftes in einer Stunde | | | Der Hund war bei diesen Versuchen stets im nüchternen Zustande |
|--------------------------------------|---------|-------|--|
| vor | während | nach | |
| der elektrischen Reizung | | | |
| 3,080 | | | |
| 2,148 | | | |
| 2,347 | 4,634 | 3,376 | |
| | | 1,976 | |
| 2,909 | | | |
| 3,514 | 4,396 | 3,078 | |

Aus der Tabelle sieht man, dass die elektrische Reizung eine bedeutende Vermehrung der Secretion herbeiführte.

Die Mengen Darmsaft, welche übrigens bei diesem Hunde unter verschiedenen Umständen erhalten wurden, waren aus unbekanntem Gründen durchweg grösser, als bei dem zuerst erwähnten Thiere.

Zur Erklärung, auf welche Weise im Normalzustande die Secretion der kleinen Darmdrüsen eingeleitet wird, genügen vollständig die über die Wirkung des mechanischen Reizes auf die Darmschleimhaut beigebrachten Thatsachen. Dieses würde jedoch nicht ausschliessen, dass die Benetzung des Darmes mit anderen Verdauungssäften, saurem Magensaft, Galle, pankreatischem Saft, ebenfalls die Secretion der Lieberkühn'schen Drüsen anregen könnte. Für den Magensaft schien solches um so wahrscheinlicher,

als ich durch Injection von Salzsäure (0·1 Pct.) in die Darmfistel in einem Falle eine nicht unbeträchtliche Vermehrung der Secretion bewirkte. Als ich aber natürlichen, von einem andern Hunde gewonnenen Magensaft in das isolirte Darmstück injicirte, so war der Erfolg gegen Erwarten nicht der gleiche und die Secretion blieb so, wie sie ohne Reiz gewesen war.

Ein ähnliches negatives Resultat stellte sich für die Galle (des Hundes) heraus. Ob der pankreatische Saft sich in dieser Beziehung anders verhält, konnte bis jetzt noch nicht ermittelt werden.

Da es nicht unwahrscheinlich ist, dass die Lieberkühn'schen Drüsen durch Vermittelung von Nerven in Thätigkeit versetzt werden, so versuchte ich, ob u. A. durch Vagusreizung auf die Darmsecretion eingewirkt werden könne, erhielt jedoch auch hier ein negatives Resultat. Es scheint, dass dem *N. sympathicus* allein die fragliche Function zugeschrieben werden müsse.

Endlich habe ich eine grosse Anzahl von Versuchen darüber angestellt, wie sich die Secretion des isolirten Darmstückes verhält, während der Verdauungsperiode, während also in dem ganzen übrigen Darm ein Reiz auf die Schleimhaut stattfindet. In der folgenden Tabelle sind einige von den vielen Versuchen, welche ich gemacht habe, verzeichnet.

Leider sind die Resultate dieser Tabelle nicht eindeutig. Man kann nämlich die Vermehrung der Secretion während der Verdauungsperiode, wenn man will, auf eine reflectorische Übertragung des Reizes vom übrigen Darm auf das isolirte Stück beziehen oder annehmen, dass dieselbe von dem Umstand abhängt, dass das untersuchte Darmstück von dem gefüllten Magen und Darm gedrückt werde und daher während der Verdauung einer mechanischen Reizung unterliege. Gegen die erste Annahme spricht, dass die Vermehrung der Secretion erst ein bis zwei Stunden nach der Mahlzeit eintritt, zu einer Zeit, wo der Dünndarm seine Thätigkeit bereits begonnen hat. Noch auffallender als dieses ist aber, dass die gesteigerte Absonderung zuweilen noch sieben Stunden und mehr nach der Mahlzeit (Fleisch) fort dauerte, ja um diese Zeit zuweilen erst ihr Maximum erreichte. Andererseits genügt aber auch die zweite Erklärungsweise nicht vollständig. Nimmt man auch an, dass der angefüllte Darm und Magen das isolirte Darmstück drücke, dass das letztere bei gefültem Bauch mehr gegen die Fistelöffnung angedrängt werde, was in der That nach sehr reichlichen Mahlzeiten der Fall ist, und dass hierdurch eine mechanische Reizung zu Stande komme, so kann dieses doch für diejenigen Fälle nicht in dem Masse geltend gemacht werden, in welchem eine starke Vermehrung der Secretion beobachtet wird, nach weniger reichlicher Nahrungsaufnahme. Die obenerwähnten Zeitverhältnisse und der Umstand, dass in einzelnen Fällen während der Verdauung keine Vermehrung der Secretion eintritt, stehen jedoch eben so dieser als wie der anderen Annahme entgegen.

Zwischen beiden Erklärungsweisen werden erst weitere zahlreiche Versuche endgiltig entscheiden können.

Die tägliche Menge des von einem Hunde abgesonderten Darmsaftes zu berechnen, stösst auf grosse Schwierigkeiten. Die Absonderung des Darmsaftes geht nur periodisch und nicht continuirlich vor sich und es wird dieselbe ausser von der Individualität des Hundes wesentlich von der Anzahl der Mahlzeiten, der Art der aufgenommenen Nahrung und von der Menge der letzteren abhängen. Nimmt man an, dass die Absonderung der Darmdrüsen nach einer Mahlzeit fünf Stunden dauere (von der zweiten bis zur siebenten Stunde nach der Mahlzeit s. d. Tab. p. 9) und dass in der Stunde von einem Darmstück von 10 Cm. Länge während der Verdauung im Mittel 3 Grm. Darmsaft abgesondert werden, so

berechnen sich für die angenommene fünfstündige Absonderungsperiode auf eine Länge des Dünndarmes von 239 Cm. (das isolirte Stück mit eingeschlossen) 360 Grm. Darmsaft. Diese Rechnung macht, wie gesagt, keinen Anspruch darauf, ganz genau zu sein; sie ist nur dazu bestimmt, approximativ die Menge des nach einer Mahlzeit, und wenn täglich nur eine Mahlzeit gegeben wird, auch die tägliche Menge des in das Darmrohr sich ergießenden Darmsaftes zu ermitteln. Die Rechnung gilt zunächst für den Hund Nr. 1, bei welchem die Messungen der Länge des Dünndarmes und des isolirten Stückes nach dem Tode genau ausgeführt wurden ¹⁾. Bei diesem Hunde wurde auch die Schleimhautoberfläche des isolirten Stückes ausgemessen. Dieselbe betrug 30 Quadratcm. Es secernirte also jeder Quadratcm. jener bei mechanischer Reizung (wenn 4 Grm. Darmsaft als das meistens annähernd erreichte Maximum der Secretion des ganzen isolirten Darmstückes angesehen wird) 0.146 Grm. Darmsaft in der Stunde.

Die chemische Zusammensetzung des Darmsaftes. Der filtrirte reine Darmsaft des Hundes, wie er in der eben beschriebenen Weise gewonnen wurde, ist dünnflüssig, ganz schwach opalisirend, von hell weingelber Farbe und hat ein specifisches Gewicht von 1.0107. (Mittel aus vier Versuchen.) Derselbe reagirt stark alkalisch. Durch Alkohol bewirkt man im ursprünglichen und durch Tannin im schwach angesäuerten (Essigsäure) Darmsaft voluminöse Fällungen. Durch verdünnte HCl entsteht in demselben, wenn sehr wenig Säure zugesetzt wird, ein schwacher Niederschlag, der sich in mehr Säure wieder löst, um, wenn successive und höchst vorsichtig immer mehr HCl zugesetzt wird, bei einem gewissen Säuregrad noch einmal, aber viel stärker einzutreten und in viel Säure wieder zu verschwinden. Stärkere Niederschläge bewirkt NO_5 , welche sich im Übrigen genau so wie HCl verhält. Essigsäure hingegen erzeugt nur einmal einen Niederschlag, und zwar wenn sehr wenig Säure zugegen ist. Im Überschuss der Säure ist der Niederschlag löslich mit Hinterlassung einer schwachen Opalescenz, welche aber beim Erwärmen vollständig verschwindet. In dieser Lösung erzeugen

¹⁾ Bei einem andern Hunde wurden 248, und bei einem dritten 204 Centimeter gemessen.

nun noch Ferrocyankalium und Quecksilberchlorid Niederschläge. Hat man nur wenig Essigsäure bis zur schwachen Ansäuerung des Darmsaftes zugesetzt, so wird durch Erhitzen des letzteren ein ziemlich starker Niederschlag hervorgerufen.

Es unterliegt also keinem Zweifel, dass der Darmsaft als normalen Bestandtheil einen eiweissartigen Körper, Albumin, enthält. Diese Eigenthümlichkeit, welche er u. A. mit dem Pankreassaft gemein hat, ist auch anderweitig schon gefunden worden. So fand Frerichs¹⁾, dass bei hungernden Thieren (Katzen und Hunden) dem Darmsaft ein eiweissartiger Körper beigemischt sei, und eben so hat Funke²⁾ Eiweiss in dem Darmsecret des Kaninchens nachgewiesen.

Einen Eiweisskörper von den gleichen Eigenschaften wie der im reinen Darmsaft gefundene konnte ich auch (neben Schleim) in dem Darminhalt eines Hundes nachweisen, welchem beide Ausführungsgänge des Pankreas unterbunden worden waren, und den ich, nachdem er hierauf mehrere Tage gehungert, mit Kleister gefüttert hatte.

Ausser dem Albumin enthält der Darmsaft des Hundes noch sonstige, nicht näher bestimmte organische Materien. Ist das Albumin mittelst Erhitzen und Ansäuern mit Essigsäure ausgefällt, so erhält man im sauren Filtrat noch einen Niederschlag mit Gerbsäure, aber nicht durch Ferrocyankalium oder Quecksilberchlorid. Ferner entwickelt der trockene Rückstand vom Filtrat beim Glühen den Geruch nach verbrennenden stickstoffhaltigen Körpern. Ob ausser der durch Gerbsäure fällbaren Substanz noch andere organische stickstoffhaltige oder stickstofffreie Körper zugegen sind, liess sich bei dem verhältnissmässig geringen Material, das zu gewinnen war, nicht entscheiden.

Unter den unorganischen Salzen finden sich namentlich viel kohlensaure Alkalien, welche es bedingen, dass frischer Darmsaft, mit Säuren versetzt, braust. Ausser den Alkalien lassen sich noch in geringer Menge MgO aber kein CaO nachweisen. Nebst dem sind HCl in grösserer und Po^5 sowie So^3 in geringerer Menge vorhanden.

¹⁾ Wagner's Handwörterbuch Bd. III, p. 831.

²⁾ Lehrbuch der Physiologie 1863, p. 343.

Zur Ermittlung der in dem Darmsaft enthaltenen Menge Albumin wurde eine zuvor filtrirte und dann gewogene Menge Darmsecret in mit Essigsäure schwach angesäuertes, kochendes Wasser eingetragen, das gefällte Eiweiss auf einem Filter von bekanntem Gewicht gesammelt, gewaschen, bei 110° C. im Luftbade getrocknet und gewogen. Das Filtrat wurde mit dem Waschwasser vereinigt, eingedampft, der feste Rückstand davon im Luftbade getrocknet und gewogen. Darauf wurde der letztere gegläht und dann durch abermalige Wägung die in demselben enthaltenen unorganischen Salze gefunden. Die Differenz der beiden Wägungen ergab die Menge der ausser dem Albumin im Darmsaft enthaltenen organischen Substanzen.

Die Analyse ergab bei einem Hunde (Nr. 1) nachstehende Zahlen: 1·315 Grm. Darmsaft enthielten bei einem specifischen Gewicht von 1·0104 — 0·01 Grm. Albumin, 0·013 sonstige organische Materien und 0·005 Grm. unorganische Salze. 2·612 Grm. Darmsaft enthielten 0·033 Grm. Albumin, 0·020 Grm. sonstige organische Substanzen und 0·020 unorganische Salze. 2½ Monate später, als die Secretion in Folge des beginnenden Prolapsus und des dadurch herbeigeführten entzündlichen Zustandes des Fisteleinganges bleibend auf einer beträchtlichen Höhe verharrete, enthielten 3·348 Grm. Darmsaft bei einem specifischen Gewicht von 1·0094 — 0·039 Grm. Albumin, 0·012 Grm. sonstige organische Substanzen und 0·029 Grm. unorganische Salze.

Der filtrirte Darmsaft des Hundes Nr. 2, desselben, der die obigen Tabellen geliefert hat, enthielt: 1. in 5·803 Grm. 0·047 Grm. Eiweiss, 0·042 Grm. sonstige verbrennliche Substanzen und 0·051 Grm. feuerbeständige Salze; 2. in 5·047 Grm. (von 1·0117 spec. Gew.) 0·043 Grm. Eiweiss, 0·025 Grm. sonstige organische Materien und 0·049 Grm. feuerbeständige Salze; 3. in 3·010 Grm. (von 1·0114 spec. Gewicht) 0·026 Grm. Albumin, 0·029 Grm. sonstige organische Materien und 0·028 Grm. feuerbeständige Salze. Das Eiweiss, welches jedesmal mit dem Filter verbrannt wurde, hinterliess nie eine wägbare Aschenmenge.

In der folgenden Tabelle finden sich die gewonnenen Zahlen auf 100 Theile Darmsaft berechnet.

| | Specifisches Gewicht | Eiweiss | Sonstige organische Substanzen | Unorganische Bestandtheile | Wasser |
|------------|----------------------|---------|--------------------------------|----------------------------|--------|
| Hund Nr. 1 | 1,0104 | 0,760 | 0,981 | 0,380 | 97,879 |
| | | 1,260 | 0,765 | 0,765 | 97,219 |
| | 1,0094 | 1,133 | 0,358 | 0,860 | 97,647 |
| Hund Nr. 2 | | 0,8103 | 0,724 | 0,879 | 97,587 |
| | 1,0117 | 0,852 | 0,495 | 0,971 | 97,682 |
| | 1,0114 | 0,8634 | 0,963 | 0,930 | 97,244 |

Man sieht aus den angegebenen Zahlen, insbesondere aus denen des Hundes Nr. 2, dass sich u. A. der Eiweissgehalt des zu verschiedenen Zeiten gewonnenen Darmsaftes fast constant erhält. Beim Hund Nr. 1 zeigen sich grössere Schwankungen des Albumingehaltes, und zwar jedenfalls aus dem Grunde, weil später in Folge des eintretenden Prolapsus die Absonderung, wie schon erwähnt, nicht mehr ganz normal vor sich ging und das Darmstück dauernd in einen entzündlichen Zustand gerieth.

Die physiologischen Functionen des Darmsaftes sind schon oft Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen und es gibt über dieselben eine grosse Zahl von Angaben, welche aber unter sich durchaus widersprechend sind. Dieses ist offenbar darin begründet, dass mit Ausnahme von wenigen Fällen statt des reinen Secretes der Lieberkühn'schen Drüsen, Gemische verschiedener Verdauungssäfte oder abnorm veränderter Darmsaft untersucht wurde. Während Frerichs¹⁾ angibt, dass der Darmsaft nur die Fähigkeit habe, Amylum in Zucker zu verwandeln, nicht aber Proteinkörper zu verdauen, leugnet Funke²⁾ beides. Bidder und Schmidt³⁾ dagegen gaben früher an, dass dem Darmsaft sowohl verdauende Wirkung auf Amylum, wie auf Eiweisskörper zukomme.

Busch⁴⁾, welcher Gelegenheit hatte, mit einer höchst interessanten Darmfistel beim Menschen zu experimentiren, beobachtete

¹⁾ A. a. O. p. 852 und 853.

²⁾ A. a. O. p. 340.

³⁾ Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Leipzig. 1832. S. a. Kölliker und Müller. Bericht 1854—55.

⁴⁾ Beitrag zur Physiologie der Verdauungsorgane. Virchow's Archiv 1858. Bd. 14, p. 140.

in dem unteren von den oberhalb gelegenen Partien völlig isolirten Theile des Darmes Lösung von Eiweiss und energische Umwandlung von Amylum in Zucker. Da jedoch Busch selbst angibt, dass die in Verdauung gegebenen Eiweissstücke gewöhnlich stark nach Ammoniak gerochen hätten, so dürfte wohl die Vermuthung gerechtfertigt sein, dass die Verdauungsvorgänge in der unteren Darmpartie nicht mehr ganz normal gewesen sind. Darnach würde auch der Beobachtung der Umwandlung von Stärke in Zucker keinerlei Gewicht beizulegen sein. Auch Funke und Braune¹⁾ hatten Gelegenheit, einen ähnlichen Fall, wie Busch, zu beobachten, bestätigen aber nicht die Einwirkung des menschlichen Darmsaftes auf geronnenes Eiweiss.

Wie schon angedeutet wurde, schützt selbst das Abbinden einer Darmschlinge nicht vollständig den in diese ergossenen Darmsaft vor der Vermischung mit anderen Secreten (pankreatischer Saft) und wenn man dieselben nicht, wie Funke es that, von der Schleimhaut des abzubindenden Stückes, an welcher sie (zwischen den Zotten) gewiss mit grosser Hartnäckigkeit anhaften, mit Wasser sorgfältig abwäscht, so wird man von dem also gewonnenen Secret Wirkungen bekommen, welche eigentlich nicht ihm angehören. Dieses ist namentlich wegen der so leicht erfolgenden Umwandlung von Amylum in Zucker zu fürchten. In der That hat auch Funke diese Umwandlung nie gesehen, wenn er den Darmsaft in abgebundenen Darmschlingen gewann, welche er zuerst mit lauwarmem Wasser ausgewaschen hatte.

Der von mir untersuchte reine Darmsaft verwandelte ebenfalls nie Stärkemehl in Zucker. Dieses geschah weder ausserhalb des Darmes, noch wenn ein verdünnter Kleister in das Darmstück injicirt und hier eine halbe Stunde zurückgehalten wurde; der abgelassene Kleister ergab nie eine Spur einer Zuckerreaction.

Auch Zucker (Milchzucker und Traubenzucker) wird von dem Darmsaft in keiner Weise verändert. Spuren davon dem Darmsaft zugesetzt und mit demselben längere Zeit bei 36° digerirt, waren selbst nach Stunden noch nicht verschwunden und es ist daher anzunehmen, dass der Dünndarmsaft direct bei den im Darm stattfindenden Gährungen der Kohlenhydrate nicht betheiligt ist.

¹⁾ A. a. O. u. Arch. f. path. Anat. Bd. XIX, p. 470.

Eben so wenig, wie auf Amylum, sah ich eine Einwirkung auf Fette. Eine mit Gummi arab. bereitete Emulsion von Butter entwickelte mit Darmsaft, in Brutwärme digerirt, keinen Geruch nach Buttersäure und behielt eine unveränderte Reaction. Auch blieb die Zerlegung des Butterfettes gänzlich aus, als ich die gleiche Emulsion in das Darmstück injicirte und dort eine halbe bis dreiviertel Stunden zurückhielt.

Es versteht sich von selbst, dass ich mich nicht damit begnügte, selbst die negativ ausgefallenen Verdauungsversuche mit dem Darmsaft eines einzigen Hundes auszuführen; dieselben Resultate wurden in gleicher Weise mit allen Hunden, die ich untersuchte, erhalten.

Hinsichtlich des Verhaltens des Darmsaftes Eiweisskörpern gegenüber bin ich zwar nicht zu so absolut negativen Resultaten gelangt, wie dieses für Amylum und Butterfett der Fall war, es konnte indessen auch hier nur Lösung von Fibrin beobachtet werden, welche aber unstreitbar einer verdauenden Wirkung des Darmsaftes zugeschrieben werden musste.

Geronnenes Hühnereiweiss blieb, mit Darmsaft in Brutwärme digerirt, durchaus unverändert. Ich pflegte zu diesen Versuchen, um auch die geringste Andeutung von Auflösung bemerken zu können, feine durchscheinende Schnittchen von hart geronnenem Eiweiss anzufertigen, welche an Masse viel geringer waren, als die gleichzeitig zur Vergleichung verdauten Fibrinflocken. Auch an Eiweisswürfeln, welche, in Tüllsäckchen eingenäht, in das isolirte Darmstück eingeführt und dort vier Stunden und mehr zurückgehalten wurden, konnten die Spuren von stattgehabter Verdauung nicht nachgewiesen werden.

Eben so wenig erlitt rothes Muskelfleisch eine sichtbare Veränderung und es war kein Unterschied, ob dasselbe gekocht oder frisch verwendet wurde.

Auch Leim wurde, in einer ganz verdünnten, aber noch gelatinirenden Lösung angewendet, nicht verändert, sofern er nach Tage langer Digestion mit Darmsaft seine Fähigkeit zu gelatiniren erhalten hatte.

Bezüglich der Lösung des Fibrins lag der Verdacht nahe, dass dieselbe allein durch den grossen Gehalt des Darmsaftes an kohlen-sauren Alkalien bedingt gewesen sein möchte. Kohlensäure Alkalien (Natron) sind nun allerdings im Stande, selbst in sehr verdün-

tem Zustande eine Fibrinflocke in Brutwärme zu lösen, und es war daher nothwendig, mit Rücksicht auf diesen Umstand den Darmsaft mit einer Lösung von $\text{NaO} \cdot \text{Co}^2$, welche gerade so viel Alkali enthielt, als jener, hinsichtlich der Zeit, welche zur Auflösung des Fibrins nothwendig war, zu vergleichen.

Die Menge des kohlen-sauren Alkali, welche in dem Darmsaft enthalten ist, hätte man einfach durch directe Titration des letzteren finden können. Man erhält jedoch auf diese Weise, wegen der organischen Körper, die zugegen sind und bei dem allmählichen Zusatz der Säure eine theilweise Fällung erleiden, keine Endreaction von genügender Schärfe. Ich zog es deshalb vor, eine gewogene Menge Darmsaft einzuäschern und das Alkali der mit heissem Wasser aufgenommenen Asche zu titriren. Zwar erhält man auf diese Weise offenbar einen zu hohen Gehalt an Alkali, da ein Theil des letzteren, welches in der Asche an Co^2 gebunden auftritt, im Darmsaft ohne Zweifel an organische Körper (Eiweiss) gebunden vorkommt. Indessen konnte dieser Fehler für das, was bewiesen werden sollte, nicht schädlich sein, da, wenn das Fibrin durch den Darmsaft rascher gelöst wurde, als durch eine $\text{NaO} \cdot \text{Co}^2$ Lösung, welche so viel kohlen-saures Alkali enthielt, als in der Asche gefunden wurde, es um so sicherer war, dass es sich im Darmsaft nicht um einfache Lösung des Fibrins, sondern um wirkliche Verdauung (durch ein Ferment) handelte.

In verschiedenen Portionen Darmsaft des Hundes Nr. 2 wurde der Gehalt an kohlen-saurem Natron zu 0·315 und 0·337 Pct. und in einem dritten Falle zu 0·321 Pct. bestimmt. Sodalösungen von dem höchsten gefundenen Gehalte an $\text{NaO} \cdot \text{Co}^2$ (0·337 Pct.) lösten aber Fibrin erst nach viel längerer Zeit, als der Darmsaft. Während der letztere eine Flocke in Brutwärme nach 1—1½ Stunden vollständig gelöst hatte, bewirkte dieses die $\text{NaO} \cdot \text{Co}^2$ Lösung eben so vollständig erst nach viel längerer Zeit, nach 12—24 Stunden.

Es wurde auch versucht, das die Lösung des Fibrins bewirkende Ferment durch Fällung mit Cholestearin nach der von Brücke für die Gewinnung des Pepsins angewendeten Methode in reinem Zustande und in einer concentrirtern Form darzustellen. Es wurde jedoch, weil immer nur verhältnissmässig geringe Mengen Darmsaft erhalten wurden, dadurch nur so viel erreicht, dass der Nachweis geliefert werden konnte, dass mit Cholestearin eine Substanz nieder-

gerissen wurde, welche in einer verdünnten Lösung von kohlensau-rem Natron die Auflösung einer Fibrinflocke wesentlich beschleunigte gegenüber einem mit der nämlichen Lösung von $\text{NaO} \cdot \text{Co}_2$ gleichzeitig angestellten Parallelversuch.

Neutralisation des Darmsaftes hebt seine das Fibrin verdauende Wirkung auf; eben so wenn er mit Salzsäure schwach angesäuert wird. Es scheint daher, dass das in dem Darmsaft zu vermuthende Ferment nur in alkalischer Lösung wirkt und dieses wird auch dadurch bestätigt, dass der mittelst Cholestearin gewonnene Körper nur dann wirkte, wenn er mit der erwähnten Sodalösung (0.337 Pet.) aufgenommen wurde.

Man sieht, dass die verdauenden Wirkungen des reinen Darmsaftes ausserordentlich geringfügig sind, und es kann die Frage aufgeworfen werden, ob derselbe, um wirksam zu sein, der Vermischung mit einem andern Secret des Verdauungscauales bedarf. Für Magensaft ist dieses jedenfalls nicht der Fall, weil Neutralisation des Darmsaftes seine das Fibrin lösenden Eigenschaften aufhebt. Auch Galle ist in dieser Beziehung, wie directe Versuche zeigten, völlig bedeutungslos. Ein Gemisch dagegen von Darmsaft und Pankreassecret konnte bis jetzt noch nicht untersucht werden.

Hier möchte auch der Ort sein, um schliesslich die Gründe anzuführen, welche mit Gewissheit voraussetzen lassen, dass der mit der beschriebenen Methode gewonnene Darmsaft das normale Absonderungsproduct der Dünndarmdrüsen war. Der Umstand, dass die Secretion der Drüsen des isolirten Darmstückes keine continuirliche war, sondern durch bestimmte Reize jederzeit hervorgerufen werden konnte, macht dieses schon sehr wahrscheinlich. Es können hiefür aber auch noch andere Gründe beigebracht werden. Nie konnte ich u. A. bei der mikroskopischen Untersuchung der Schleimhaut und besonders der Lieberkühn'schen Drüsen des isolirten Stückes, indem ich das letztere jedesmal einer sorgfältigen Vergleichung mit dem übrigen Darm unterzog, irgend etwas Abnormes bemerken, und dieses war sowohl wenige Wochen als mehrere Monate nach der Operation zu constatiren. Nicht minder dürfte in das Gewicht fallen, dass, wie gezeigt wurde, der zu verschiedenen Zeiten gewonnene Darmsaft eine nahezu constante Zusammensetzung hatte. Endlich ist vielleicht auch die Beobachtung nicht ohne Bedeutung, dass sich bei zwei Hunden, bei dem einen mehrere Wochen, bei dem

anderen mehrere Monate Eingeweidewürmer in dem isolirten Stücke aufhielten. Bei dem einen Hunde (Schäferhund) war es ein kleiner Nematode, welcher von Zeit zu Zeit an die Fistelöffnung kam, sich im Darmsafte lebhaft bewegte, und dann wieder in das Darmstück zurückkroch. Bei dem andern (Pinsch) war es eine *Taenia serrata*, von welcher von Zeit zu Zeit Glieder mit reifen Eiern abgingen.

Als Nachtrag sollen noch einige vorläufige Versuche erwähnt werden, welche ich mit mehreren Arzneimitteln (*Diarrhoica*) bezüglich ihrer Wirkung auf die Darmsecretion angestellt habe. Es wurden *Magnes. sulf. Senna* und *Ol. Croton.* untersucht. Von dem ersteren wurde dem Hunde Nr. 2 eine ziemlich grosse Dosis, welche starkes Abführen bewirkte, in Bolusform in den Magen gebracht und kurze Zeit nachher die Secretion des isolirten Darmstückes beobachtet. Zu keiner Zeit aber, selbst als schon heftige Diarrhöe eingetreten war, wurde eine Vermehrung der Darmsecretion bemerkt; es wurden in der Stunde ein bis zwei Tropfen abgesondert, wie dieses auch ohne alles Weitere im nüchternen Zustand des Thieres der Fall war.

Darauf injicirte ich eine concentrirte Lösung von *Magn. sulf.* in das Darmstück und hielt dieselbe 15 Minuten in dem letzteren zurück. Aber auch hier trat nur insofern eine Vermehrung der Secretion ein, als dieselbe von der mechanischen Reizung des Fistel- einganges beim Injiciren und beim Zurückhalten der Lösung bewirkt wurde; sie war in keiner Weise nachhaltig und überschritt die Grenzen nicht, welche die Absonderung innehielt, wenn statt der Salzlösung destillirtes Wasser eingespritzt wurde. Es ist nicht nöthig, diese Thatsachen mit Zahlen zu belegen, insofern aus denselben eben nichts Besonderes zu ersehen wäre. Eben so kann dieses für die beiden folgenden Versuche, welche ich mit der *Senna* angestellt habe, unterlassen werden.

Eine starke Dosis des *Pulv. fol. Senn.* wurde wie die *Magn. sulf.* in Bolusform dem Hunde in den Magen gebracht, so dass starker Durchfall eintrat. Aber auch hier konnte constatirt werden, dass dieses auf die Secretion des isolirten Darmstückes gänzlich ohne Einfluss war. Hierauf injicirte ich ein starkes *Senna infus.* in das Darmstück und hielt es daselbst längere Zeit zurück, erzielte jedoch dadurch eben so wenig eine Vermehrung der Absonderung.

Das Krotonöl rieb ich zu sechs Tropfen in die Bauchhaut ein, bewirkte dadurch Erbrechen und Durchfall aber durchaus keine Veränderung in der Absonderung des isolirten Darmstückes.

Es kann also nach dem Gesagten keinem Zweifel unterliegen, dass $MgO.So^3$, Senna und Krotonöl (letzteres in die Haut eingerieben) nicht durch vermehrte Secretion der Lieberkühn'schen Drüsen Diarrhöe erzeugen, sondern dass diese auf etwas Anderem beruhen muss. Höchst wahrscheinlich wirken die genannten Mittel nur dadurch, dass sie auf irgend eine Weise die Resorption des im Darminhalt vorhandenen Wassers verhindern. Dieses geschieht aber gewiss meistens in der Weise, dass der Darminhalt zu kurze Zeit in dem Darmrohr, namentlich in dem Dickdarm, verweilt und dass er in Folge der, von den abführenden Mitteln angeregten vermehrten Darmbewegungen, bevor die Wasserresorption genügend stattgefunden hat, aus dem Verdauungscanal wieder entfernt wird.

Die vorstehende Arbeit wurde, nachdem ich schon vor mehr als einem Jahre einige gelungene Versuche in Göttingen gemacht hatte, zu Wien im Laboratorium des Herrn Professor Ludwig ausgeführt.

Dem Letzteren sage ich für die mir gewährte freundliche Unterstützung meinen herzlichsten Dank.
